N° 53

ÉTUDE

SUR

L'EMPOISONNEMENT AIGU

PAR

L'HYDRATE DE CHLORAL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

le 27 avril 1888

PAR

Napoléon COSTE

Né à Lamanère (Pyrénées-Orientales)

Élève du Service de Santé militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1888

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN Doyen.
GRASSET, Assesseur.

Professeurs.

	Messieurs :
Clinique des mal. ment. et nerv.	CAVALIER (✻).
Idem. (Chargé du cours).	MAIRET.
Physique médicale.	MOITESSIER (✻)
Médecine légale et toxicologie.	JAUMES.
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie.	ENGEL.
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Pathologie interne.	CASTAN.
Clinique médicale.	GRASSET.
Physiologie.	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie	DUMAS (Léon).
Clinique chirurgicale.	TÉDENAT.
Opérations et appareils.	GRYNFELTT.
Pathologie externe.	CHALOT.
Anat. pathol. et histol.	KIENER (✻).
Anatomie (Chargé du cours).	GILIS.
Thérap. et Matière médicale.	HAMELIN (✻).
Clinique médicale.	N...
Botanique et Histoire Natur. méd.	N...

Doyen honoraire: M. BENOIT (O. ✻ ✠).
Prof. honor. MM. MARTINS (O. ✻), DUPRÉ (✻ C. ✠).

Chargés de Cours de Cliniques annexes :

Clinique des maladies des enfants.	MM. BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutan.	GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards.	MOSSÉ (✻), agrégé.
Clinique ophthalmologique.....	TRUC, agrégé.

Agrégés en Exercice

Messieurs :	Messieurs :	Messieurs
CARRIEU.	VILLE.	GERBAUD.
MAIRET.	GRANEL.	GILIS.
MOSSÉ (✻).	BOINET.	MALOSSE.
REGIMBEAU (✻).	BROUSSE.	BIMAR.
BLAISE.	FORGUE.	
BAUMEL.	TRUC.	

M. H. GOT, Secrétaire.
M. F.-J. BLAISE, Secrétaire honoraire.

Examinateurs de la Thèse :

MM. JAUMES, *président.*
BERTIN-SANS, Professeur.
MOSSÉ, agrégé.
REGIMBEAU, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

N. COSTE.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur JAUMES

A Monsieur le Professeur KIENER

Médecin principal de l'Armée
Chevalier de la Légion d'honneur

A Messieurs les Professeurs-Agrégés
VILLE et MOSSÉ

N. COSTE.

INTRODUCTION.

Le chloral n'est pas inoffensif. C'est là une proposition qui pouvait assurément être formulée dès le premier jour que cette substance a été introduite dans la thérapeutique, et sans attendre qu'on fût à même d'en fournir des preuves matérielles. N'était-il pas, en effet, non seulement vraisemblable, mais certain, qu'un agent, qui, à dose assez faible, précipite dans un sommeil profond, pouvait, administré en quantité plus considérable, occasionner des accidents? Malheureusement, on n'a pas assez étudié les dangers de cet agent médicamenteux, et la tendance générale a été, bien certainement, d'exagérer les avantages du chloral. Le caractère agréable de l'espèce d'ébriété et d'oubli qu'il engendre, la rapidité et l'évidence de ses effets qui en font un excellent succédané de l'opium; ce fait qu'il possède tous les avantages de cet hypnotique, sans avoir aucune de ses propriétés délétères, l'ont porté du premier coup à la place la plus élevée dans la faveur populaire et professionnelle, et lui ont assuré un accueil plus flatteur et plus largement répandu qu'il n'en avait été accordé à aucun agent médicamenteux depuis l'introduction de son grand congénère le chloroforme. « Un fleuve de chloral, disait Crichton Browne, a coulé sur la terre et toutes les maladies indistinctement y ont été plongées. On a célébré sa puissance curative, mais l'on n'a dit que bien peu de chose de ce qui peut se trouver de décevant et se réceler de dangers sous ces apparences favorables. »

Examiner ces dangers, montrer quels sont les effets du chloral à dose toxique, tel a été le but de notre travail.

Nous bornerons nos recherches à l'étude de l'empoisonnement aigu par cette substance, étude qui n'a pas encore été faite d'une façon synthétique. Un rapide aperçu sur les propriétés et les usages de chloral ; la description des doses, des symptômes et des lésions ; quelques considérations sur l'action, la recherche, les effets chroniques et l'élimination de ce médicament ; une revue rapide des substances antagonistes ; enfin, l'exposé des observations, tel est le plan général de ce travail.

Qu'il nous soit permis de présenter à M. Jaumes, professeur de médecine légale à la Faculté, l'expression de notre sincère reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il a mis à notre disposition toutes les ressources de son laboratoire, et pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous devons aussi de vifs remerciements à M. le Dr Planas, chef du laboratoire de médecine légale, pour les renseignements et les bons conseils qu'il a bien voulu nous donner et qui n'ont pas peu contribué à faciliter notre tâche.

ÉTUDE

SUR L'EMPOISONNEMENT AIGU

PAR L'HYDRATE DE CHLORAL

Le chloral, découvert en 1832 par Liebig, étudié plus particulièrement en 1834 par Dumas et introduit dans la thérapeutique en 1869 par Oscar Liebreich, est le produit ultime de l'action du chlore sur l'alcool absolu. C'est un aldéhyde trichloré. On ne l'emploie pas à l'état pur, anhydre ; le seul composé utilisé en thérapeutique est l'hydrate de chloral. Il se présente sous la forme de prismes rhomboïdaux, obliques, blancs, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool et dans l'éther. Il donne, au toucher, une sensation savonneuse et produit une irritation de la peau. Son odeur, assez forte, rappelle celle du chloroforme souillé de chlore. Sa saveur est âcre et amère. Si l'on ajoute à se solution aqueuse, même assez étendue, de la potasse ou des carbonates alcalins, on voit l'hydrate de chloral se dédoubler ; il se produit du chloroforme et un formiate alcalin. Quand on a quelque doute sur la pureté, on l'essaie avec le nitrate d'argent, qui donne un précipité si l'hydrate est impur. Dans

le langage médical, on emploie indistinctement les mots hydrate de chloral ou chloral; ces dénominations sont synonymes et désignent le chloral uni à une molécule d'eau. Très employé en médecine, les applications thérapeutiques de l'hydrate de chloral se déduisent de ses effets physiologiques, car les médicaments, comme dit Gubler, sont uniquement des modificateurs d'organes ou de fonctions, et nullement des antagonistes d'entités morbides. Parmi les maladies traitées avec ce médicament, toutes ne l'ont pas été avec un égal succès. Sur certaines, le chloral a une action incontestable; il en est d'autres sur lesquelles cette action est plus douteuse. C'est pour lui avoir trop demandé et l'avoir employé sans indication bien précise dans trop de maladies que certains médecins ont eu à enregistrer des accidents dont la recherche et l'étude font le but de ce travail.

Nous ne dirons que quelques mots de son emploi en thérapeutique, pour passer immédiatement à l'étude de ses effets toxiques. A l'extérieur, on a utilisé ses propriétés coagulantes, anesthésiques, caustiques, antifermentescibles et parasiticides. En général, dans ces applications si nombreuses du chloral à l'usage externe, on doit toujours employer des dissolutions étendues; elles doivent être au moins au centième. C'est surtout pour l'usage interne que le chloral a été employé. Ses propriétés hypnotiques l'ont fait conseiller dans l'insomnie et dans les névralgies. Ce médicament procure, en effet, très vite un sommeil léger et profond, sans rêves pénibles ni hallucinations, sans influence fâcheuse sur les fonctions digestives et sans réveil désagréable, comme le produisent les opiacés et le bromure de potassium.

On l'administre avec un certain succès contre les affections convulsives, surtout contre le tétanos, la chorée, l'éclampsie puerpérale. Dans les affections pulmonaires, l'asthme, la coqueluche, la bronchite, etc., on l'a donné comme calmant et

antispasmodique. Dans les affections cardiaques accompagnées d'insomnie, le chloral, d'après Rabuteau, réussit quelquefois mieux que la digitale et l'opium. Giraldès l'a conseillé contre le mal de mer. Sympson l'a employé dans les accouchements. Enfin, il fournit de bons résultats dans les formes délirantes des maladies nerveuses, et dans toutes les affections où il faut combattre le symptôme douleur.

CHAPITRE PREMIER.

DOSE TOXIQUE.

La première question qui se pose dans cette étude de l'empoisonnement aigu par l'hydrate de chloral, est la détermination de la dose toxique de cette substance. Cette dose varie nécessairement selon une foule de circonstances, en tête desquelles il faut placer la susceptibilité de l'individu et la susceptibilité de l'espèce.

C'est ainsi que cet agent exerce plus vite et plus sûrement son action anesthésique sur les enfants que sur les adultes. Les buveurs, les individus atteints de delirium alcoolique, les aliénés, semblent pouvoir supporter des doses beaucoup plus massives de ce médicament, comme le prouvent de nombreuses observations. Verneuil a pu donner, dans des cas de ce genre, jusqu'à 200 grammes de chloral en 20 jours. M. Dubrueil en administre 16 grammes en 24 heures. Un de nos meilleurs amis, M. le Dr J. G., nous adresse l'observation d'un malade, atteint de sclérose en plaques, qui a pris pendant deux semaines, dans le service de M. Charcot, 14 gr. de chloral par jour, sans accidents sérieux. On a eu à noter cependant une particularité intéressante, c'est l'abolition momentanée des sens, du goût et de l'olfaction.

Les personnes nerveuses et d'une santé délicate, les femmes faibles et anémiques, sont au contraire plus vivement impressionnées par le chloral. Fuller rapporte l'obser-

vation d'une jeune dame de 20 ans, atteinte d'hystérie avec insomnie, qui prit 30 grains de chloral (environ 1 gr. 50), tomba dans un sommeil extrêmement lourd et expira 34 heures après, sans avoir donné le moindre signe de connaissance, ni remué un muscle depuis le moment où elle s'était endormie. Le Dr Smith, de Baltimore, cite également le cas d'une femme qui éprouvait des douleurs vives, avec impossibilité de sommeil. A la suite d'une longue opération, 6 grammes de chloral furent injectés dans le rectum; la malade tomba aussitôt dans le coma et mourut.

Ces deux cas d'empoisonnement aigu par une faible dose d'hydrate de chloral, ingérée en une seule fois, sont les seuls que nous ayons pu recueillir dans la science: les accidents toxiques de ce genre sont heureusement très rares. Si nous continuons notre étude, nous voyons qu'en dehors même de l'état pathologique, il faut tenir compte de la résistance plus ou moins grande de l'individu. Lüdlow et Eshelmann citent le cas d'une femme bien portante, qui, après avoir absorbé 30 gr. d'hydrate de chloral, put encore être rappelée à la vie, grâce à un traitement énergique. En présence de ces faits, il est difficile d'indiquer la dose mortelle, celle-ci variant, non seulement avec les individus, mais encore avec l'état présent dans lequel ils se trouvent au moment de l'absorption de la substance toxique. Si de l'homme nous passons aux animaux, la même incertitude règne encore. M. Léon Labbé, dans son remarquable article *chloral*, du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, indique la dose de 6 g. comme mortelle pour un chien, dans les circonstances ordinaires. Pour Nothnagel et Rossbach, la dose serait plus élevée, elle atteindrait 8 et 10 gr. Nos expériences sur les chiens nous permettent de nous rallier à cette dernière opinion, quand il s'agit d'une solution d'hydrate de chloral introduite par la bouche, le rectum et même la voie hypodermique. Au

contraire, nous voyons un chien succomber à une injection intra-veineuse de 5 gr. de chloral.

A priori, il est permis de croire que, à part certains cas exceptionnels, une dose inférieure à 10 gr. n'est pas susceptible d'entraîner chez l'homme des accidents toxiques. C'est aussi ce qui semble résulter de nos recherches. D'ailleurs, nous avons cru bien faire de reproduire, ci-après, le tableau de Nothnagel et Rossbach, qui permet de saisir, dans son ensemble, l'action toxique du chloral sur l'homme et sur divers animaux :

		Dose assoupissante	Dose mortelle
Animaux	Grenouille.	0.05	0.1
	Pigeons.	0.2	0.5
	Lapins.	1 — 2	2 — 3
	Chats.	1 — 3	
	Chiens.	5 — 10	10 — 16
Hommes	Enfants.	0.1 — 1	2 — 3
	Adultes.	2 — 3	5 — 10
	Buveurs.	5 — 8	10 —

CHAPITRE II.

SYMPTOMATOLOGIE.

A dose toxique, l'hydrate de chloral, parvenu dans le torrent circulatoire, quelle qu'ait été du reste sa voie d'introduction, impressionne simultanément ou successivement toutes les fonctions. Pour la clarté du sujet, nous allons examiner les perturbations que présente chacune d'elles. Nous verrons que son action varie suivant la dose, suivant les voies d'introduction, suivant les individus, etc.

Nous allons d'abord étudier les troubles nerveux, musculaires et visuels, produits par cet agent; puis nous examinerons successivement son action sur la circulation, la respiration, la température, la digestion et les sécrétions.

Le chloral, donné à une dose assez forte pour produire le sommeil et la résolution complète sans amener la mort, agit sur le système nerveux d'une façon à peu près toujours identique. Le sommeil est ordinairement précédé d'une période d'excitation plus ou moins longue et, chez certains sujets, d'un véritable état d'ivresse. Cette excitation se manifeste chez les divers animaux par des mouvements désordonnés, chez les chiens par des aboiements plaintifs. L'homme présente aussi ces mouvements incohérents, mais en outre on peut étudier de plus près chez lui l'action excitante du chloral sur les centres nerveux et analyser cet état d'ivresse, variable selon les individus. Quelques-uns l'ont toujours gaie, facétieuse et bruyante, tandis que chez d'autres elle est

sombre et taciturne (1). Chez les malades observés par Mauriac, qui ont présenté l'ivresse chloralique, elle a été presque toujours remarquable par sa douceur et par une teinte de gaieté un peu folâtre qu'elle donnait aux idées.

Il distingue même deux degrés dans l'ivresse chloralique. Dans un premier degré, les malades parlent à tort et à travers avec une extrême volubilité. Chez eux, les idées se succèdent avec une incroyable rapidité. L'exercice des sens est plus délicat. Les passions plus vivement excitées éclatent en transports de toutes sortes.

Dans le second degré de l'ivresse, les idées, devenues rares, se présentent sans cohérence. Les malades perdent rapidement connaissance, et, lorsqu'ils reviennent à eux, ils ont complètement oublié ce qu'ils ont dit ou fait.

D'après Gubler qui a très bien étudié cette période, cette stimulation générale, qui survient peu d'instants après l'ingestion du chloral, est accompagnée d'une sensation générale de chaleur, des bouffées au visage, des suées avec accélération du pouls. Il en est qui éprouvent une céphalalgie quelquefois très vive. En résumé, les phénomènes d'ordre purement nerveux, que l'on observe dans cette période, peuvent se caractériser de la façon suivante : excitation, ivresse, hallucinations sensorielles. Le système musculaire subit nécessairement le contre-coup de cette réaction nerveuse.

Le premier phénomène que l'on observe du côté de la motilité, c'est la perte de ce que l'on appelle le sens musculaire. Chez tous les animaux mis en expérience, nous avons constaté, comme un des premiers symptômes, l'incoordination des mouvements. Simple parésie au début, atteignant tout d'abord les membres postérieurs de l'animal, elle se généralise bientôt pour faire place à une véritable incoordi-

(1) Charles Mauriac, *Gazette des hôpitaux* 1870.

nation. Cette localisation, manifeste sur le train postérieur de l'animal, au début, est très remarquable et a été constatée très souvent.

La durée de cette période est très courte : 8 à 10 minutes pour les chiens de taille moyenne ayant absorbé des doses toxiques. Elle est d'autant plus courte que la dose est plus élevée. Pendant tout ce temps, l'animal essaie de réagir, mais bientôt on le voit chanceler et tomber par terre pour ne plus se relever.

Après l'incoordination est venue la perte des mouvements volontaires, et enfin la résolution complète. La sensibilité n'a pas suivi une marche absolument identique. Pendant que le sens musculaire commence à disparaître, la sensibilité semble s'exagérer, du moins au début. Les mouvements réflexes sont plus intenses pendant le commencement de la narcose chloralique qu'à l'état normal. C'est ainsi que, si on vient à le piquer légèrement, l'animal tressaille et répond à l'excitation par un grognement plaintif.

Cette hypéresthésie est de courte durée et d'autant plus fugace que la dose absorbée est plus considérable. Bientôt, au contraire, et c'est le seul phénomène que l'on constate d'abord avec des doses toxiques, la sensibilité commence à s'émousser. L'animal devient insensible aux piqûres et aux brûlures. Il faut le pincer fortement pour le faire réagir. La sensibilité persiste en dernier lieu à la sous-cloison du nez. Ce qu'il y a de remarquable, c'est que les mouvements réflexes persistent plus longtemps que les mouvements volontaires et qu'il faut d'assez fortes doses pour produire l'anesthésie complète. Enfin, les muscles de la vie organique seraient atteints en dernier lieu. C'est ainsi que Liebreich a constaté sur des lapins, plongés dans la résolution la plus complète, des contractions péristaltiques très vives, qu'il percevait nettement en appliquant la main sur les parois abdo-

minales. Nous n'avons jamais pu constater de pareils résultats.

Quoi qu'il en soit, ce dernier fait a une grande importance pour l'application de l'hydrate de chloral aux accouchements.

L'animal est maintenant plongé dans le sommeil. Celui-ci est tranquille et profond si la dose de chloral est faible; accompagné de perturbations très grandes, surtout du côté de la respiration et de la circulation, si la dose est toxique. Si le sujet ne succombe pas, le réveil se fait peu à peu, au bout d'un temps d'autant plus long que la dose est plus élevée. Ainsi, un chien qui avait absorbé 6 gr. de chloral, dose ordinairement non toxique, n'a pu être réveillé qu'au bout de 5 heures; un second, qui avait pris une dose de 8 gr., est mort au bout de 6 heures, etc. Quand le réveil a lieu, on observe d'abord la réapparition de la sensibilité, puis les sens et le cerveau se remettent à fonctionner, les muscles se meuvent faiblement pour commencer et enfin retrouvent leur énergie. Notons que ce sommeil, quelquefois très prolongé, est rarement suivi de lassitude et d'une grande fatigue. Le réveil n'amène ni céphalalgie, ni nausées ou vomissements, comme cela arrive parfois après l'anesthésie par le chloroforme. On ne constate pas non plus cette sorte d'hébétude, de torpeur intellectuelle, comme après le sommeil de l'opium et de l'alcool. Ces effets, souvent constatés chez l'homme, nous ont paru identiques chez les animaux. Voilà décrits les phénomènes nerveux et musculaires que l'on observe généralement. Disons maintenant quelques mots des modifications que présente la vue pendant ces diverses périodes, modifications que nous avons à peu près toujours trouvé constantes chez les animaux. Au début, la pupille est dilatée. Cette mydriase persiste généralement pendant toute la période d'excitation; mais, lorsque la réso-

lution musculaire arrive, ou même un peu avant, on constate, au contraire, un myosis très manifeste et persistant, avec rétrécissement de la fente palpébrale. En même temps, les yeux sont convulsés en dedans comme dans le sommeil chloroformique et le globe oculaire est très congestionné.

Voyons maintenant l'action du chloral sur la circulation. Le chloral modifie les battements cardiaques et la pression artérielle. Son action sur le cœur peut se résumer ainsi : Ralentissement passager des battements immédiatement après l'absorption, accélération durant la période d'excitation, et, de nouveau, ralentissement après l'anesthésie confirmée. Le premier terme n'est pas constant ; on n'observe ce ralentissement au début, qui est d'ailleurs très passager, que si la dose toxique est faible: 8 gr. pour le chien ; mais si cette dose devient plus forte (15 à 20 gr.), on ne constate qu'une accélération très rapide et manifeste, mais d'autant plus passagère que la dose est plus élevée. Cette accélération peut même faire défaut ou plutôt passer inaperçue avec des doses foudroyantes du médicament. Ainsi, le seul terme vraiment constant, c'est le ralentissement continu allant jusqu'à l'arrêt du cœur. M. Arloing, qui a fait de nombreuses expériences sur les grands animaux, est arrivé aux mêmes résultats. «Ayant donné, dit-il, une forte dose de chloral à un cheval, on voit immédiatement le nombre des battements, qui était de 30 avant l'introduction, tomber à 28. Mais bientôt le cœur s'accélère et, en moins de 10 minutes, le nombre de ses contractions a plus que doublé, il est de 68 par minute. A ce moment, la sensibilité est presque complètement abolie ; l'application d'un corps étranger sur la cornée ne détermine plus le resserrement réflexe des paupières. Pendant cette période d'anesthésie confirmée, qui dure un quart d'heure environ, le cœur se ralentit graduellement, il ne bat plus que 48 fois par minute. Le ralentissement s'accuse de plus

en plus, et, quand on cesse de prendre le tracé, le cœur est revenu à 30.» Un fait intéressant que nous avons constaté plusieurs fois sur les animaux mis en expérience, c'est la régularisation des battements de cœur à cette dernière période, même avec des doses considérables de chloral. Ce phénomène avait déjà été signalé par Troquart pour des doses thérapeutiques. «Chez le chien, dit-il, on observe des intermittences de cœur qui sont normales. Nous avons toujours constaté que l'injection de chloral, malgré les accidents primitifs, faisait disparaître, du moins pour un certain temps, ces irrégularités et que les oscillations de la pression devenaient des plus régulières.» La thérapeutique pourrait bénéficier de cette action du chloral contre les intermittences du cœur. Dans tous les cas, comme anesthésique, le choral serait sans danger chez les malades atteints d'intermittences du cœur. Il constituerait pour le chirurgien, comme l'a fait Oré, de Bordeaux, une ressource précieuse dans les cas où l'anesthésie est nécessaire et où il y a néanmoins contre-indication de l'éther et du chloroforme. Mais cette régularisation des battements du cœur ne s'observe pas toujours et l'on constate quelquefois, en même temps qu'un ralentissement, un affaiblissement des systoles ventriculaires, suivi d'irrégularités. «On voit des périodes de systoles avortées avec disparition des pulsations artérielles.» Terminons ce qui a rapport à la circulation, en disant qu'il n'y a pas solidarité et parallélisme complets entre la respiration et la circulation. Tandis que la respiration se supprime brusquement, on voit le cœur ralentir de plus en plus ses battements et enfin s'arrêter quelquefois 4 ou 5 minutes après la respiration. Arloing, qui a aussi constaté ce fait, cite une expérience où le cœur a battu plus de 8 minutes après la

suppression de la respiration. Aussi, Vulpian (1) dit-il, à propos de l'administration du chloral : « Ce n'est pas, comme avec le chloroforme, le pouls et la circulation qu'il faut surveiller, mais la respiration. »

Comme la circulation, la respiration est aussi modifiée très profondément dans l'empoisonnement par l'hydrate de chloral. Ces modifications portent sur le nombre et sur le rhythme des mouvements respiratoires. Ralentissement considérable, tel est ce fait le plus saillant qui se déduit de nos observations. Au début, cependant, et pendant la période d'excitation, on peut constater une augmentation dans le nombre des inspirations; mais le fait n'est pas aussi constant que pour les systoles cardiaques, et très souvent on ne note à cette période qu'une ampliation des mouvements respiratoires, mais sans fréquence. Plus tard, quand l'anesthésie est confirmée, la respiration s'affaiblit graduellement. L'inspiration est large, profonde ; l'expiration saccadée, superficielle, accompagnée de tremblements convulsifs des membres, surtout marqués dans le train postérieur de l'animal. Si la dose est mortelle, la respiration, s'affaiblissant de plus en plus, devient petite, abdominale et très superficielle. Souvent elle s'arrête complètement avant que le cœur ait cessé de battre, comme nous l'avons déjà fait remarquer. De plus, il n'y a pas parallélisme complet entre ces deux fonctions. Souvent, il est vrai, on constate les mêmes variations, mais deux ou trois fois nous avons noté un ralentissement déjà considérable des mouvements respiratoires, avec une accélération très manifeste du pouls.

D'autres fois, c'est surtout de l'irrégularité que l'on observe; quelquefois même des intermittences. Willième s'est assuré que l'excitation forte de la sous-cloison du nez suffit à rendre

(1) Dictionnaire de méd. et de chirurgie pratiques, art. *Anesthésie*.

régulière la respiration troublée par la chloralisation. C'est une remarque à ne pas négliger en cas d'accident. D'ailleurs le traitement de l'empoisonnement aigu par le chloral ne diffère pas de celui qui est employé pour les autres anesthésiques.

Pendant que le chloral exerce ainsi son influence sur la circulation et la respiration, on voit la température baisser d'une manière plus ou moins notable, quelquefois même de plusieurs degrés. Liebreich avait à peine signalé les merveilleux effets du chloral, que Demarquay nous apprend qu'injecté à la dose de 20 centigr., il détermine chez le lapin un abaissement de température de 1°, et chez l'homme, à la dose de 2 gr., un abaissement passager de quelques dixièmes. Richardson a observé, chez les lapins et les chiens, des chutes de 5, 6 et même 7°. Il a trouvé un rapport direct entre le ralentissement de la respiration et la diminution de la chaleur animale. Après une dose toxique, la température peut baisser de 8° à 9° (Labbé), 10° (Krishaber) et même 11° (Vulpian). Dieulafoy et Krishaber ont fait descendre la température normale de 40° à 29°, mais l'animal est mort. Nous avons nous-même, dans nos expériences, constaté, chez le chien, un abaissement de température considérable, mais variable suivant les doses. Nous voyons que cet abaissement est de 6° dans la première expérience, de 5° dans la deuxième, de 8° dans la troisième, etc. Ce dernier chiffre est le plus élevé que nous ayons obtenu. Chez l'homme, la température s'abaisse aussi, même avec des doses modérées. Bouchut a observé un abaissement de douze dixièmes avec de faibles doses. « Quand le sujet a reçu des doses thérapeutiques, dit Vulpian, la température remonte progressivement vers l'état normal, au fur et à mesure que les effets de la chloralisation se dissipent. »

Si nous envisageons maintenant les troubles digestifs, nous verrons que cette fonction est très peu influencée par le

chloral. Immédiatement après l'ingestion, on peut noter une sensation de cuisson à l'arrière-gorge, un certain degré de chaleur stomacale, que les animaux manifestent par des mouvements de déglutition souvent répétés et par de l'agitation. Ils boivent très avidement l'eau qui leur est présentée et qu'ils avaient refusée tout d'abord. On n'a que très rarement observé des nausées, des vomissements, de l'épigastralgie et de la diarrhée. On sait combien le chien vomit facilement, quant il a absorbé des substances irritantes; dans aucune de nos expériences, cependant, nous n'avons eu à constater ce phénomène.

Si la digestion est peu altérée, les sécrétions sont au contraire très influencées par l'absorption de cette substance. Dans presque toutes nos expériences, nous observons l'apparition d'une salivation écumeuse et persistante. On pourrait croire, dans les premières expériences surtout, qu'elle tient simplement au réflexe produit par l'irritation du chloral ingéré, à son passage dans la cavité buccale; mais, d'une part, nous la voyons se continuer longtemps après le début de l'expérience, et, d'autre part, nous l'avons constatée, même lorsque le chloral était injecté par le rectum ou par la voie hypodermique. Différents auteurs ont noté chez l'homme l'apparition de sueurs profuses. Mais, entre toutes, la sécrétion urinaire est celle qui paraît encore le plus influencée par le chloral. Augmentation de quantité et de densité, voilà le résultat de nos observations. Nous avons souvent assisté à l'évacution d'une grande quantité d'urine pendant les expériences, et à l'autopsie la vessie se présentait quelquefois distendue par ce liquide. Musculus et Von Mering (1), analysant l'urine des malades qui avaient absorbé de fortes doses de chloral, ont remarqué que ces urines avaient géné-

(1) Société chimique. Acide uro-chloralique 1872.

ralement une réaction acide très prononcée; ils y ont trouvé, en outre, un nouveau composé chloré, auquel ils ont donné le nom d'acide uro-chloralique. Cet acide a souvent été retrouvé depuis dans les intoxications par le chloral, tandis qu'on ne l'a jamais constaté dans l'urine des chiens anesthésiés par le chloroforme. «Cet acide, disent les auteurs, rougit fortement le papier bleu de tournesol et décompose les carbonates avec effervescence. Il n'est pas déplacé par l'acide acétique, mais par les acides forts. A l'ébullition, il réduit les solutions alcalines de cuivre et de bismuth, ainsi que les sels d'argent. Il décolore le sulfate d'indigo. La présence de cet acide peut être d'une grande utilité pour la recherche du chloral dans un cas d'empoisonnement.»

CHAPITRE III

LÉSIONS CADAVÉRIQUES.

Voyons d'abord ce que révèlent les autopsies faites sur les différents chiens mis en observation; nous examinerons ensuite les lésions constatées chez les rares personnes ayant succombé à l'influence de cet agent toxique. Ce qui frappe tout d'abord, à l'ouverture du thorax et de l'abdomen, c'est la congestion généralisée de tous les viscères, surtout la turgescence très prononcée des veines-caves et mésaraïques. Ces veines ont toujours été trouvées distendues par un sang noir, poisseux, en forme de caillots non adhérents, mais se moulant exactement sur toutes les sinuosités de ces vaisseaux. Ces caillots ont la consistance d'une gelée; on en trouve aussi dans le cœur qui est généralement mou, graisseux, fortement distendu, surtout le cœur droit et plus particulièrement l'oreillette droite. A l'analyse spectroscopique, faite par M. Planas, ce sang ne présente rien d'anormal; il conserve son pouvoir réducteur; seuls, les globules rouges sont un peu déchiquetés. Le poumon, congestionné dans toute son étendue, présente souvent, en différents endroits, des noyaux apoplectiques; ces derniers sont d'autant plus considérables que la dose est plus massive. Chez tous les chiens, nous avons constaté un emphysème prononcé, en général plus marqué au sommet et sur les bords et d'autant plus généralisé que la dose est plus élevée. Quelques-uns nous ont présenté de légères ecchymoses, plus marquées à la

partie interne. Ces deux dernières lésions, emphysème et ecchymoses, n'ont jamais été constatées d'une manière précise par les auteurs. Nous avons cependant trouvé l'emphysème d'une façon constante, et très souvent des ecchymoses. La muqueuse de l'estomac est congestionnée; elle présente en divers points des suffusions sanguines et même de légères ulcérations, quand le chloral a été ingéré. On remarque très souvent des vergetures rougeâtres, qui se continuent dans l'intestin grêle à des distances variables. Congestion très grande de tous les autres viscères abdominaux, mais sans lésions particulières. On remarque aussi de fines arborisations sur la paroi de toutes les séreuses.

L'encéphale ne présente en général rien à signaler. On remarque toutefois, dans plusieurs observations, une légère hypérémie des méninges. Les sinus de la dure-mère sont toujours distendus par un sang noir, en caillots.

Voilà les principales lésions que nous avons pu constater. Ce sont surtout des lésions d'asphyxie. Voyons maintenant ce qu'ont trouvé les auteurs dans les rares autopsies de sujets ayant succombé à l'action du chloral. Dans un cas, cité par Crichton Browne, l'autopsie révéla les lésions suivantes: congestion hypostatique des capillaires et des veines superficielles; celles-ci se dessinent en lignes violacées sur toute la surface du corps. Dilatation des cavités du cœur remplies par un sang fluide; poumons gorgés de sang noir, état graisseux du foie; sinus de la dure-mère vides, substance cérébrale anémique, ventricules remplis d'un liquide clair. Il en est de même dans le cas rapporté par Hunt et Wakins, où l'on trouva comme toute lésion les méninges simplement congestionnées et les circonvolutions remarquablement larges et pâles. Ogston, qui fit l'autopsie d'une femme atteinte de chloralisme chronique, donne les lésions cadavériques suivantes: rigidité articulaire ; coloration pourpre de la face,

du cou, des parties déclives ; congestion des méninges et de tous les parenchymes. Richardson trouve les ventricules du cœur vides, l'oreillette droite gorgée de sang fluide, le cœur dilaté, les poumons congestionnés et atélectasiés ou frappés d'œdème aigu. En résumé, nous voyons que tantôt le cerveau et les sinus de la dure-mère, les poumons, les viscères abdominaux sont gorgés de sang, de noyaux hémorrhagiques, c'est de l'asphyxie ; tantôt au contraire ces organes sont pâles, exsangues, et le cœur est rempli de sang noirâtre, c'est la syncope.

CHAPITRE IV.

MODE D'ACTION DU CHLORAL.

Des opinions contradictoires ont été émises sur le mode d'action de l'hydrate de chloral. Nous allons en donner un rapide aperçu. D'après O. Liebreich, il agit en se transformant en chloroforme. C'est pour cet observateur un nouveau mode d'administration de ce médicament. On obtient, en le faisant prendre de la sorte, le sommeil et l'anesthésie, comme en le faisant respirer. Si, avec le chloral, on n'observe pas toujours la période d'excitation qui accompagne l'administration du chloroforme, et si le sommeil tarde plus longtemps à venir dans le premier cas que dans le second, c'est que le dédoublement du chloral en chloroforme est lent à se produire, et par conséquent, l'action de ce dernier lente à se montrer. Sur le mode d'action de cette substance, il se forma bientôt deux camps bien tranchés. Dans l'un, on se déclara pour le dédoublement du chloral en chloroforme et acide formique. C'est ainsi que Richardson (1) perçoit l'odeur de chloroforme dans l'haleine des animaux chloralisés. Personne (2), en France, démontre, le premier, que les gaz et les vapeurs qui se dégagent du sang d'un animal chloralisé et traversent un tube chauffé au rouge, renferment du chlore et précipitent le nitrate d'argent. Byasson et Follet (3),

(1) *On hydrat of chloral, med. Times and. gaz.*, 1869, *et American journal*, 1870.
(2) Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris, 1869.
(3) Académie des sciences, 1872.

ayant recueilli dans un appareil spécial l'air expiré par des animaux auxquels ils avaient administré du chloral, et le dirigeant ensuite dans une solution de nitrate d'argent, après lui avoir fait traverser un tube de porcelaine chauffé au rouge, voient se former en peu de temps un précipité de chlorure d'argent. Ils analysent les urines de ces mêmes animaux, et y constatent l'existence de l'acide formique. Ces observateurs en concluent que c'est bien à la décomposition du chloroforme produit qu'est due la formation du chlorure d'argent. Quant à l'acide formique, produit concomitant du dédoublement du chloral, ils se prononcent nettement pour son action adjuvante dans l'anesthésie chloralique. Enfin, nous voyons encore un très grand nombre d'observateurs éminents s'inscrire pour la transformation du chloral et pour l'activité de l'acide formique. Nous ne ferons que citer Namias en Italie; Lissonde (1), Roussin (2), Dumas, Bouchut, Horand et Peuch (3), en France, et avec eux beaucoup d'autres.

Dans le camp opposé, formé surtout de médecins, on voulut conserver au chloral son individualité propre; on se refusa à le regarder comme un chloroforme déguisé, qui se dépouillerait de son travestissement au contact du sang. Demarquay (4), le premier, a réagi contre la théorie de la transformation. Il ne saurait admettre l'identité d'action du chloroforme et du chloral, parce que le chloroforme, dit-il, est un anesthésique plus grand que le chloral, que le sommeil chloralique est léger et ne ressemble en rien à celui du chloroforme. Les arguments les plus sérieux contre le dédou-

(1) Lissonde. Thèse de Paris, 1874.
(2) *Journal de thérapeutique et pharmacie militaires.*
(3) Société de médecine de Lyon, 1872.
(4) Académie des sciences de Paris, 1869.

blement, donnés par Gubler, Gouyon, Léon Labbé (1), sont presque toujours tirés de la différence d'action du chloral et du chloroforme. Le premier est un hypnotique parfait, mauvais anesthésique du moins à petite dose ; le second anesthésique puissant, hypnotique moins actif. Avec l'un, il y a une période d'excitation très marquée; avec l'autre, le sommeil arrive presque sans excitation. Claude Bernard (2) s'inscrit aussi contre la décomposition. Dans ses leçons sur les anesthésiques, il dit : « Nous sommes porté à penser que le chloral agit par lui-même, et non en se dédoublant et en donnant naissance à du chloroforme; » et plus loin : « Nous ne saurions admettre, physiologiquement, la théorie qui ne veut voir dans l'action du chloral que le résultat du chloroforme produit par dédoublement au sein de l'économie; les symptômes produits par l'action, soit du chloral simple, soit du chloral combiné aux anesthésiques ou aux hypnotiques, ne permettent pas d'établir cette assimilation. » De tout ce que nous venons de dire, il résulte que la seule objection sérieuse que l'on puisse faire à la théorie du dédoublement, c'est la non complète identité d'action du chloral et du chloroforme. Nous verrons comment on peut y répondre. Autrement sérieuse est l'objection de Vulpian (3), qui accepte d'ailleurs sans difficulté, au point de vue chimique, que le chloral se décompose au contact du sang en chloroforme et acide formique ; mais qui repousse la théorie physiologique de Liebreich, car, dit-il, « comment expliquer à l'aide de cette théorie, l'anesthésie pour ainsi dire foudroyante, que l'on détermine par les injections intra-veineuses de chloral ? Admettra-t-on que, dans ce cas, le dédoublement s'effectue

(1) Dict. encyclopédique des sciences médicales. Art. *Chloral*.
(2) Leçon sur les anesthésiques et l'asphyxie. Paris 1825.
(3) Cours à la Faculté de Paris, 1876.

très rapidement ? Mais s'il en est ainsi, il devrait s'échapper par la respiration des bouffées de chloroforme.»

M. Arloing (1), docteur ès-sciences naturelles, chef des travaux du laboratoire de médecine expérimentale à la Faculté de Lyon, s'est chargé, dans une thèse remarquable à bien des titres, de réfuter ces deux objections. Et d'abord, « l'important, à notre avis, dit-il, n'est pas de chercher, pour affirmer la théorie du dédoublement, une identité complète ou des différences entre les effets du chloral et du chloroforme, mais bien de s'enquérir si les modifications produites par la chloralisation présentent la résultante des modifications qui sont l'apanage du chloroforme et du formiate. »

Après de nombreuses expériences, M. Arloing pose les conclusions suivantes, que nous acceptons entièrement : les modifications circulatoires que produit le chloral expriment une résultante des modifications propres au chloroforme et au formiate. On peut en dire autant des modifications des principales fonctions, respiration, calorification, etc. Les effets anesthésiques du chloral sont dus au chloroforme. Les formiates alcalins favorisent mécaniquement leur production en augmentant la vitesse de la circulation et en facilitant ainsi l'imprégnation des éléments nerveux par l'agent anesthésique. Le dédoublement ne s'effectue pas rapidement, comme le voudrait Vulpian, « mais le chloral, dit Arloing, est promené un certain temps dans le système circulatoire. » Aussi comprend-on que son action ne soit pas absolument identique à celle du chloroforme, quoiqu'on ait beaucoup exagéré cette différence. Plus marquée pour des doses thérapeutiques, elle va en diminuant à mesure qu'on se rapproche des doses toxiques, comme nous le verrons dans le

(1) Thèse de Lyon 1879.

cours de cette étude ; mais alors se pose ici une dernière objection. Si le dédoublement se fait lentement, comment expliquer l'action rapide de l'hydrate de chloral qui, à la dose de 1 gr., peut faire dormir au bout d'un quart d'heure? La proportion de chloroforme qui pourrait en dériver n'est que de 0 gr. 76, et nous savons qu'il faut faire inhaler de grandes quantités de chloroforme. « Est-il admissible, dit Léon Labbé, qu'une dose aussi minime soit apte à faire dormir d'un sommeil profond? » Il est évident, comme le remarque M. Arloing, que ces auteurs ont comparé involontairement les doses de chloroforme administrées par inhalation avec ce que donnent théoriquement des doses usuelles de chloral, au lieu de comparer les quantités de chloroforme qui, dans l'un et l'autre cas, pénètrent réellement dans l'arbre circulatoire. Or, il s'est assuré ainsi que la quantité de chloroforme nécessaire pour endormir un animal est toujours inférieure à celle que fournirait une dose anesthésique de chloral. Ainsi, avec 6 gr. de chloroforme injectés lentement et graduellement dans les veines, il endort admirablement de grands solipèdes, alors que pour obtenir le même degré d'insensibilité avec le chloral, il est obligé d'en injecter 30 ou 40 gr. Or, l'hydrate de chloral donnant 72 p. 100 de chloroforme en présence des alcalis, la quantité de chloroforme alors obtenue est d'au moins 20 gr., c'est-à-dire quatre fois plus qu'il n'en faut à l'état libre pour obtenir le même résultat, preuve évidente de la lenteur du dédoublement ; et, en tenant compte de cette lenteur, on voit que ce sang renfermera, pendant un laps de temps 5 ou 6 fois plus long que le sommeil chloroformique, une dose de chloroforme, à l'état naissant, suffisante pour entretenir l'anesthésie. Nous avons répété quatre fois les mêmes expériences, mais sur des chiens, en injections intra-veineuses, et toujours

les effets ont été plus rapides et plus toxiques, à doses égales, par le chloroforme que par le chloral.

Ces notions vont nous être très utiles pour la recherche du chloral dans l'économie.

CHAPITRE V.

RECHERCHE DU CHLORAL.

L'empoisonnement aigu par l'hydrate de chloral est très rare. Ordinairement accidentel, très exceptionnellement criminel, le poison est introduit par la bouche ou par le rectum. Si on se trouve en présence d'un cas de ce genre et qu'on puisse faire l'autopsie peu de temps après la mort, on prendra le liquide que peut contenir l'estomac ou l'intestin et on pourra séparer le chloral par distillation et le caractériser. Le chloral a une odeur pénétrante, aromatique. « L'haleine des animaux chloralisés, dit Claude Bernard, exhale très nettement l'odeur de melon. » La saveur est âcre, amère et aromatique à la fois. Il est très soluble dans l'eau et distille sans altération vers 120°, mais il est entraîné par la vapeur d'eau. Sa solution ne précipite pas l'azotate d'argent. Il donne des combinaisons cristallines avec les bisulfites et avec $Az\,H^3$. Cette dernière combinaison réduit les sels d'argent. Par la réaction d'une solution alcoolique de potasse, il donne du chloroforme et de l'éther formique à odeur de noyau de pêche. Mais la grande réaction du chloral, c'est la précipitation de l'azotate d'argent après décomposition par la chaleur du produit chloré. Tout le monde sait que ce procédé, d'une sensibilité exquise, est aussi employé pour la recherche du chloroforme. Mais ici existe une grande différence entre ces deux corps. L'air entraîne très facilement et très rapidement à froid, c'est-à-dire à la température de 18° à 20°, le chloro-

forme que pourraient contenir les matières à expérimenter. Au contraire, les solutions de chloral ne laissent apparaître une trace de chlorure d'argent au réactif, qu'après un temps fort long et variable, surtout si le courant d'air n'est pas rapide. En ayant soin d'interposer entre le tube de porcelaine qui sert à la décomposition et le flacon où se trouve le liquide suspect, un appareil à boules de Liebig rempli d'azotate d'argent pour arrêter les composés précipitables qui pourraient devenir une cause d'erreur, il faut un temps considérable aux vapeurs de chloral pour franchir tous ces obstacles, se décomposer dans le tube de porcelaine et venir impressionner le réactif, qu'elles ne réussissent du reste qu'à troubler faiblement. Au contraire, un liquide contenant de très petites quantités de chloroforme fournit, après un laps de temps très court, un précipité de chlorure d'argent qui augmente très rapidement et sur l'origine duquel il ne saurait alors s'élever aucun doute. Il en serait autrement si on venait à chauffer le liquide du ballon.

Si on a à rechercher le chloral dans les organes, voici la marche à suivre : Le chloral, au sein des tissus, contracte des combinaisons moléculaires avec les matières albuminoïdes, combinaisons qui résistent à des lavages aqueux et cèdent au contraire très facilement à des traitements à l'alcool, comme l'a démontré Guérin (1). Pour cela, on réduit en bouillie les divers organes : cerveau, foie, poumon, cœur, etc., et après les avoir légèrement acidifiés, on leur fait subir un commencement de dessiccation dans le vide, puis des traitements successifs à l'alcool absolu.

Après avoir filtré plusieurs fois, on peut caractériser directement le liquide alcoolique. Le chloral, en solution alcoolique, réduit le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur

(1) Thèse de Lyon 1885.

cupro-potassique. En chauffant une partie de la solution avec du monosulfure alcalin, il se produit une coloration rouge-orangé caractéristique du chloral.

L'analyse des urines de sujets morts empoisonnés par cette substance est aussi très utile à considérer. Ce fait est des plus importants. La justice peut avoir, dans certains cas, le plus grand intérêt à être éclairée sur la question de savoir si un empoisonnement a été commis avec le chloral ou avec le chloroforme. Or, les urines de sujets chloroformisés ne contiennent jamais de chloroforme, ni composé chloré comme l'acide uro-chloralique, qui se trouve au contraire assez souvent dans celles des sujets empoisonnés par le chloral. Ces résultats ont été observés sur plus de trente urines d'anesthésies par M. Guérin, chef des travaux de toxicologie à la Faculté de Médecine de Lyon, et sur celle d'un chien auquel M. Lépine avait fait avaler 5 grammes de chloroforme par la voie stomacale. Ils sont conformes aussi à ceux qu'a publiés M. Bruneau (1), et plus récemment P. Bert (2). Aussi ne faudrat-il jamais négliger d'examiner l'urine du cadavre et rechercher, après l'avoir alcalinisée, si un courant d'air est capable de lui enlever un composé volatil, qui, décomposé au rouge, précipitera le nitrate d'argent. Si cette recherche était affirmative, elle serait de nature à modifier complètement les conclusions et à faire admettre que l'empoisonnement était bien dû ou au chloral, puisque nous avons vu qu'il peut s'éliminer en partie par les urines, ou à l'acide urochloralique.

Hâtons-nous d'ajouter que la réciproque n'est pas nécessairement vraie; on comprend que dans un empoisonnement

(1) Thèse de Paris, 1878.
(2) P. Bert. Comptes-rendus de la société de Biologie, 1885

foudroyant par le chloral, l'urine ne pourra le plus souvent se charger ni de cette substance ni d'acide uro-chloralique. Quant à la production de l'acide formique, elle est toujours constante; malheureusement on en trouve aussi dans l'urine des animaux chloroformisés.

CHAPITRE VI.

CHLORALISME.

L'hydrate de chloral pris à doses faibles, mais réitérées et pendant longtemps, donne lieu à un ensemble d'accidents généraux connus sous le nom de chloralisme. On les a observés surtout en Angleterre. Ces accidents se rencontrent rarement à l'état aigu.

Voici comment le Dr Smith (1) raconte les faits qu'il a constatés. Je fus appelé en consultation auprès d'un médecin âgé qui présentait une affection singulière des doigts, caractérisée par la desquamation de l'épiderme, des ulcérations superficielles placées plus spécialement vers le bord des ongles. Il éprouvait de la douleur et une sensibilité exagérée au toucher. Ce médecin était convaincu que ces troubles étaient la conséquence de l'usage, prolongé pendant plusieurs mois, du chloral employé à larges doses par lui comme hypnotique. Des applications locales astringentes amenèrent promptement la guérison. Trois semaines plus tard, ce malade mourait avec un affaiblissement extrême des battements cardiaques. A quelques semaines de distance, le professeur de Baltimore fut de nouveau appelé auprès d'une femme âgée de 22 ans, qui se plaignait de la même affection des doigts et avait pris, depuis un mois, des doses considérables de chloral comme hypnotique. Cette femme ne souffrait d'aucune affection générale, mais depuis dix jours elle pré-

(1) *The Lancet* 1871.

sentait de l'anasarque, le pouls était très faible, la respiration embarrassée et l'urine contenait de l'albumine. Cette malade guérit par l'usage des stimulants et des diurétiques.

On trouve encore dans la science d'autres cas non moins intéressants, où le chloral, donné à doses continues, amena des accidents très remarquables. P. Masson cite deux observations d'éruptions rubéoliques produites par le chloral. Elles disparurent en cessant le médicament en 3 ou 4 jours, et reparurent aussitôt qu'on l'administra de nouveau. Wilkie Burman a rapporté des éruptions scarlatiniformes avec récidive, dans deux cas, avec la reprise du chloral. G. Mercier de l'urticaire chez les aliénés, disparaissant avec la cessation, reparaissant avec la reprise du médicament. Le Dr Fisher (1) rapporte une observation d'urticaire absolument caractéristique: «J'eus l'occasion, dit-il, d'administrer à une malade, femme robuste, d'âge moyen, un hypnotique avec 1 gr. 25 de chloral. Après avoir pris cette potion, la malade fut atteinte d'urticaire. Je suspendis l'usage du chloral, sans me croire en droit de lui attribuer, en ce moment, la production de l'éruption. Mais 26 jours après, en ayant fait prendre une nouvelle dose, je vis, en très peu de temps, les mêmes effets se manifester de nouveau.» Ailleurs, Crichton Browne cite des cas de pétéchies, de purpura, et nous voyons Mauriac signaler la tendance aux épistaxis par l'usage du chloral.

On observerait aussi quelquefois du larmoiement, de la conjonctivite, des taches rouges au fond de l'œil, de l'affaiblissement de la vue, de l'hébétude, de l'insomnie, des douleurs articulaires (Balfoin) et même une véritable paralysie des membres inférieurs (Mannig).

(1) *British medical journal*, 1871.

CHAPITRE VII.

ÉLIMINATION.

Étant démontré la nature intime du dédoublement du chloral en formiate et en chloroforme, il était facile de prévoir que c'est sous cette dernière substance et par les poumons que s'éliminait de l'économie l'agent toxique dont nous poursuivons l'étude. C'est d'ailleurs ce qu'ont démontré les expériences, citées plus haut, de Byasson et Follet, qui, recueillant dans un appareil spécial l'air expiré par des animaux auxquels ils avaient administré du chloral, et le dirigeant ensuite dans une solution de nitrate d'argent, après lui avoir fait traverser un tube de porcelaine chauffé au rouge, voient se former, en peu de temps, un précipité de chlorure d'argent.

Ces observateurs en concluent que c'est bien au chloroforme produit qu'est due la formation de chlorure d'argent. Celui-ci n'a pas été fourni par le chloral, pour le motif que « si le chloral est bien un peu volatil, il ne l'est pas suffisamment pour traverser la muqueuse pulmonaire. »

D'ailleurs, la présence constante de l'acide formique dans les urines lève les doutes et indique bien le dédoublement du chloral.

Lissonde reprend plus tard les expériences de Byasson et Follet et conclut que « l'hydrate de chloral, introduit dans l'organisme, fournit du chloroforme qui s'échappe par le poumon. » Depuis, M. Arloing a repris les mêmes expé-

riences. Il admet aussi l'élimination du chloroforme par le poumon. « Les sujets morts, ajoute-t-il, nous ont présenté dans la trachée une grande quantité de mucosités roussâtres, spumeuses, lésion que nous avons noté, plusieurs fois, sur les chiens qui succombaient à l'injection intra-veineuse de chloroforme. »

Cependant, si le chloral est donné à trop haute dose ou d'une façon continue, vu la lenteur de son dédoublement, il peut s'éliminer en nature par la peau et même par les reins. L'élimination par la peau est prouvée dans ces cas par des éruptions cutanées érythémateuses ou vésiculeuses, comme nous en avons constaté dans le chloralisme. La production constante annonce bien, dans ces cas, un rapport de cause à effet manifeste entre l'ingestion du médicament et l'affection cutanée. Quant à l'élimination par les reins, elle est plus hypothétique. Nous savons que le chloral donne surtout naissance à l'acide uro-chloralique. Cependant, Hermann (1) ne doute pas de l'élimination du chloral en nature par les reins.

M^lle Tomascewich a entrepris, sous sa direction, des recherches qui ont démontré la présence variable du chloral dans les urines et l'absence constante du chloroforme.

(1) *Nehrbuch der experimentellen toxicologie's* 1874.

CHAPITRE VIII.

SUBSTANCES SYNERGIQUES, AUXILIAIRES ET ANTAGONISTES.

Les substances synergiques du chloral sont: les éthers et le chloroforme ; ses auxiliaires: l'opium, les divers narcotiques et antispasmodiques.

Comme substances antagonistes, nous ne nous occuperons que de l'antagonisme de la strychnine et du chloral. Celui de la fève de Calabar, signalé par le Dr John Bennett, et celui de la picrotoxine ne sont pas suffisamment démontrés. Liebreich, qui s'est le premier occupé de la question, a fait des expériences pour montrer l'influence de la strychnine dans l'empoisonnement par le chloral. Il a pris trois lapins et a institué les recherches de la manière suivante: Au premier, il injecta 2 gr. de chloral en quatre fois ; au deuxième, 15 milligr. de strychnine en une seule fois; au troisième, 2 gr. de chloral en quatre fois, comme au premier; et, dès que l'effet du chloral commença à se manifester, 15 milligr. de strychnine, comme au second Le premier tomba bientôt dans un état de collapsus et périt au bout d'une demi-heure. Le second éprouva des contractions tétaniques violentes et mourut quatre minutes plus tard. Enfin, chez le troisième, il n'observa pas de spasmes tétaniques. Au bout d'une demi-heure, le lapin put se lever, marcher et manger, comme s'il n'avait pas été mis en expérience.

Nous avons fait, chez les chiens, des expériences de ce genre, mais en sens inverse, comme le prouvent nos trois

dernières expériences. Nous avons toujours trouvé constante l'action du chloral dans l'empoisonnement par la strychnine. Aux deux premiers chiens, pesant l'un 12 kil., l'autre 14 kil., nous avons injecté successivement 2 centigr. de strychnine. Le premier est mort au bout de 20 minutes, après de violentes contractions tétaniques; le second, maintenu dans un sommeil profond par 5 gr. de chloral, donné à doses successives, s'est réveillé bien portant au bout de trois heures. La dernière expérience est moins concluante, mais cela est dû probablement à ce que les effets de la strychnine ont été trop rapides et que le chloral n'a pas eu le temps d'agir. La réciproque est-elle vraie et la strychnine a-t-elle une influence marquée dans l'empoisonnement par le chloral, comme le veut Liebreich ?

Arnould, dans ses expériences, est arrivé à cette conclusion que, si l'hydrate de chloral empêche momentanément les convulsions strychniques, la strychnine ne peut rien dans l'empoisonnement par le chloral.

Nous sommes moins affirmatifs et nous admettons, avec Byasson, Labbé, que ces deux substances ont une influence réciproque. D'ailleurs, les expériences de Liebreich n'ont pas une grande portée thérapeutique; car, en définitive, s'il est indiqué de recourir au chloral dans l'empoisonnement par la strychnine, et même, à la dernière rigueur, jusqu'aux injections intra-veineuses, il serait téméraire d'administrer cet alcaloïde dans l'empoisonnement par le chloral.

OBSERVATIONS.

Expérience I.

Gros chien blanc, en parfaite santé et à jeun, pesant 21 k., absorbe en une seule fois 6 gr. de chloral hydraté, dissous dans 40 centimètres cubes d'eau distillée. La température rectale et de 38°4. Le sujet est calme et fait 18 respirations par minute. A 2 heures 30, c'est-à-dire 4 minutes après l'ingestion, on constate un ralentissement très net des battements du cœur, qui sont en même temps irréguliers et intermittents. Sensation de gêne à l'arrière-gorge occasionnant des mouvements de déglutition répétés, dus probablement à la causticité de l'hydrate de chloral. Légère salivation.

A 2 heures 33, accélération très manifeste des battements du cœur, qui restent toujours irréguliers et difficiles à compter. Congestion du globle oculaire avec rétrécissement de la pupille. Ampliation des mouvements respiratoires, mais sans fréquence manifeste. 20 respirations à la minute. Baillements répétés avec clignotements des paupières et tendance au sommeil très prononcée. L'animal se promène sans être incommodé; mais on constate déjà une certaine faiblesse dans les muscles du train postérieur.

A 2 heures 40, le chien commence à tituber violemment, la marche est très difficile; il ne peut plus se soutenir sur ses jambes. Il bave un peu et essaie de réagir pendant quelques minutes. Sa tête ballotte comme s'il était ivre. Aboiements plaintifs presque continuels. Enfin, il se couche par

terre de son long. La sensibilité générale est très émoussée; l'animal ne répond que faiblement aux piqûres d'épingle faites sur la peau, en différents endroits. La sensibilité cornéenne et le réflexe de la muqueuse de la sous-cloison du nez sont conservés.

A 2 heures 45, la respiration s'affaiblit graduellement; on ne compte plus que 12 inspirations à la minute. L'inspiration est saccadée, superficielle, accompagnée de tremblements des membres, surtout marqués dans le train postérieur de l'animal. Les battements du cœur, accélérés au début, se sont ralentis progressivement; on ne compte plus que 80 pulsations à la minute. Chose remarquable, ces battements irréguliers au début, avant l'expérience et même pendant toute la période d'excitation, sont devenus maintenant réguliers, sans intermittence, très faciles à compter, grâce au ralentissement du cœur. L'insensibilité est complète; l'application d'un corps étranger sur la cornée ne détermine plus de mouvement réflexe des paupières. L'excitation de la muqueuse de la sous-cloison du nez ne détermine pas le moindre frémissement de l'animal. Les yeux sont convulsés en dedans. La pupille est très rétrécie. Le globe oculaire est très congestionné. La langue reste pendante en dehors de la bouche recouverte d'une légère bave. L'animal est profondément endormi. A 3 heures, la respiration est petite, abdominale, mais le nombre des inspirations reste constant. La température est à 36°5. Le corps de l'animal est froid à la palpation. Prise une demi-heure plus tard, la température s'est élevée à 37°; mais la respiration est toujours faible. La circulation est régulière.

A 6 heures, c'est-à-dire un peu plus de 3 heures après l'ingestion, réapparition des réflexes; la muqueuse de la sous-cloison est la première sensible; la cornée le devient bientôt.

Quelques minutes plus tard, la sensibilité générale est complètement revenue, puis les mouvements volontaires.

A 6 heures 15, l'animal est debout et ne paraît pas trop fatigué. On ne constate plus qu'un peu de faiblesse dans le train postérieur; elle disparaît bientôt d'ailleurs. L'animal a dormi un peu plus de 3 heures.

Expérience II.

Le chien est de taille moyenne, en bonne santé; il pèse 22 kilog. On lui fait ingérer, en une seule fois, 15 gr. de chloral, dissous dans 40 c.c. d'eau distillée. Au moment de l'expérience, la température rectale et de 38°1. L'animal fait 16 respirations par minute. Le pouls est à 100. Immédiatement après l'absorption, l'animal éprouve une sensation de cuisson à l'arrière-gorge, un certain degré de chaleur stomacale qu'il manifeste par des mouvements de déglutition répétés et par de l'agitation. Il boit avidement l'eau qui lui est présentée. 4 minutes après le moment où le chloral a été ingéré, les symptômes de l'ivresse apparaissent; il titube, fait de faux pas. Les muscles volontaires sont les premiers atteints, et parmi eux ceux des membres postérieurs. De sa bouche s'écoule en même temps une bave très abondante et sa vessie déverse l'urine qu'elle contenait. Les réflexes sont conservés, la pupille est dilatée. Les battements du cœur sont tumultueux, irréguliers et très précipités. La respiration est également accélérée et très saccadée. L'animal fait 60 respirations. Cet état dure 15 minutes environ, pendant lesquelles le chien essaie de réagir. Il tombe constamment et se relève de suite; il n'est déjà plus maître de ses mouvements; et enfin, ne pouvant plus résister au sommeil qui

l'envahit, il se couche par terre. On constate un relâchement des sphincters qui s'accuse par l'évacuation de matières fécales. Il respire difficilement; l'inspiration est lente, profonde; l'expiration est très saccadée, accompagnée de mouvements convulsifs des membres. On compte 24 respirations à la minute. Les battements du cœur sont moins tumultueux, plus réguliers; 120 pulsations à la minute. On voit à l'œil nu et on perçoit surtout au toucher des mouvements fibrillaires des muscles sur différentes parties du corps. Les yeux sont violemment convulsés en dedans, la pupille est très rétrécie. Le globe est congestionné. L'animal n'est plus sensible aux piqûres d'épingle, excepté au niveau des espaces interdigitaux et dans la sous-cloison du nez. Malgré l'accélération des battements du cœur, la température rectale prise en ce moment dénote un abaissement de 1°. Cris plaintifs de l'animal accompagnés par intervalles d'une toux saccadée, indiquant une gêne considérable de la respiration.

Une demi-heure après le commencement de l'expérience, le chien est dans la résolution la plus complète. Tous les réflexes ont disparu. La bave est très abondante, la langue est insensible et pendante au dehors de la bouche. Une grande quantité d'urine a été excrétée. La respiration moins saccadée est devenue plus superficielle. On compte 15 inspirations à la minute. Les battements du cœur sont très réguliers, mais s'affaiblissent progressivement. On remarque un abaissement de température de 4°. Contracture persistante de la pupille.

Cet état de faiblesse de toutes les fonctions de l'animal s'accentue de plus en plus. 3 heures après le début de l'expérience, la respiration est à peine sensible, les contractions du cœur sont devenues très petites, irrégulières. L'animal succombe peu après. L'expérience a duré environ 4 heures. Les mouvements respiratoires ont disparu les premiers, la

cœur a encore battu 3 ou 4 minutes, puis a cessé de fonctionner. Un abaissement de température de 6° a été constaté peu de temps avant la mort.

Autopsie. — L'autopsie a été faite le lendemain à la même heure. Nous avons pu constater une raideur cadavérique très prononcée. A l'ouverture du thorax et de l'abdomen, arborisations veineuses très manifestes sur tous les organes et sur toutes les séreuses. Les veines-caves surtout et les veines mésaraïques font une saillie très prononcée, et sont distendues par un sang noir, poisseux. Ce sang n'est pas fluide ; il forme des caillots se moulant exactement sur toutes les sinuosités des veines, sans adhérer aux parois. Ceux-ci ont la consistance d'une gelée. Le cœur est aussi distendu par des caillots noirs moulés sur les parois et non adhérents. Cette distension est bien marquée dans le cœur droit, surtout pour l'oreillette droite. Le ventricule gauche en renferme également. On en trouve à peine dans l'oreillette gauche. A l'analyse spectroscopique, ce sang ne présente rien d'anormal; il conserve son pouvoir réducteur; les globules sont un peu déchiquetés. Les poumons sont congestionnés, mais très irrégulièrement. La muqueuse broncho-pulmonaire présente d'abord de fines arborisations. Le poumon gauche est rouge vif, légèrement congestionné dans toute son étendue, un peu plus vers la base. Le poumon droit, au contraire, est très fortement congestionné. Il présente de larges plaques brun foncé, avec des marbrures à la surface. On trouve, par places, des noyaux apoplectiques. Il crépite cependant sous le doigt, et la pression fait sortir des vaisseaux un sang noir coagulé. Léger emphysème, surtout marqué à la base, en arrière et sur les bords. Au niveau de l'encéphale, légères arborisations sur la surface du cerveau et sur les méninges. Les sinus de la dure-mère sont distendus par du sang noir.

Le tube digestif nous montre les lésions suivantes : bouche et œsophage, rien à signaler. Hypérémie très grande au niveau de l'estomac, plus marquée au pylore et au cardia. La muqueuse offre, dans certains points, des suffusions sanguines assez prononcées. Congestion très grande des autres organes abdominaux, foie, rate, reins.

Expérience III.

Gros et bon chien, atteint d'une maladie de peau, pesant 20 kilog. Nous lui faisons absorber par la bouche 20 gr. de chloral dissous dans 20 centimètres cubes d'eau distillée. Au moment de l'expérience, le pouls est à 120, très irrégulier. 18 respirations à la minute; température 38°4. L'effet de la substance toxique ne tarde pas à se faire sentir. Deux ou trois minutes s'écoulent, et l'animal commence à éprouver de légers frissons, en même temps qu'un grand malaise. Il fait à peine quelques mouvements, titube légèrement et se couche par terre. Le train postérieur a été pris le premier. En même temps, sort de sa bouche une écume épaisse et très abondante. Les battements du cœur sont très rapides, irréguliers. Les mouvements respiratoires présentent aussi de l'irrégularité. On compte 40 inspirations à la minute. La pupille est dilatée pendant les premiers moments de l'expérience. La sensibilité ne tarde pas à disparaître. 15 minutes après, l'animal est dans la résolution la plus complète, avec relâchement des sphincters, évacuation d'urine et de matières fécales. Les battements du cœur ont diminué de nombre et d'intensité, mais sont restés très irréguliers. On constate des périodes de systoles avortées, avec disparition des pulsations artérielles, ou bien encore, de temps en temps,

des périodes constituées par une forte systole et une série de petites systoles avortées. Le thermomètre indique déjà un abaissement de température rectale de 4°. La pupille est maintenant rétrécie, les yeux fermés sont convulsés en dedans. Chez aucun de nos chiens, nous n'avons encore remarqué des vomissements. La dyspnée, très intense au début et faisant exécuter à l'animal de grands mouvements respiratoires, s'est amendée peu à peu. La respiration est devenue de plus en plus petite, abdominale, superficielle. Les mouvements respiratoires s'arrêtent 2 ou 3 minutes avant les battements du cœur, qui sont restés tout le temps petits, irréguliers et intermittents. Deux heures après le début de l'expérience, on notait un abaissement de température de 8°. La durée de l'expérience a été de 3 heures.

Autopsie. — Elle a été faite 24 heures après. Pas de raideur musculaire bien accusée. A l'ouverture du thorax et de l'abdomen, congestion très marquée de tous les viscères, saillie très prononcée des veines-caves et mésaraïques, contenant des caillots moulés sur les parois non adhérents.

Le cœur mou, graisseux, contient des caillots noirâtres et un peu de sang fluide. Les poumons sont très congestionnés: on y constate de larges plaques brunâtres de toutes les dimensions, surtout marquées à la base et en arrière. Le reste de l'organe est aussi très congestionné. Quelques petites ecchymoses comme des têtes d'épingle, surtout marquées à la surface interne des poumons. Emphysème généralisé, plus marqué en avant et sur les bords.

Estomac très violemment congestionné, brun-noirâtre au niveau du cardia, brun-verdâtre dans toute son étendue, surtout au niveau de la grande courbure, rouge vers le pylore. De ce point, partent des saillies rougeâtres très prononcées, qui s'avancent dans l'intestin grêle sur une

étendue de quelques centimètres. On trouve aussi, sur la muqueuse de l'intestin, de fines arborisations vasculaires. La muqueuse de l'estomac présente en divers points des suffusions sanguines et de légères ulcérations superficielles. Les autres organes abdominaux sont fortement hypérémiés dans toute leur étendue. Le cerveau est sain, les méninges sont congestionnées, les sinus caverneux renferment du sang noir en caillots. Les muscles sont très rouges, leurs vaisseaux sont distendus par un sang noir qui s'écoule à la section.

Expérience IV.

Beau et fort chien blanc, pesant 22 kilog. Nous lui avons fait ingérer en une seule fois 22 gr. de chloral dans 40^{cc} d'eau distillée. Au moment de l'expérience, le pouls est à 112, irrégulier. L'animal fait 20 respirations à la minute. La température est de 38°6.

Immédiatement après l'absorption, sensation de gêne considérable. Il boit avidement l'eau qui lui est présentée. Quatre minutes après, les premiers symptômes d'ivresse apparaissent; puis viennent la perte du sens musculaire, l'incoordination des mouvements volontaires. Période de vive excitation ; l'animal va et vient en titubant de tous côtés. Faiblesse marquée dans les muscles des membres postérieurs. Bave abondante. Augmentation rapide des pulsations artérielles ; on peut en compter jusqu'à 160. Dyspnée très violente, respiration saccadée, haletante; 60 respirations à la minute. La pupille reste dilatée; la sensibilité est déjà très émoussée.

25 minutes après le début de l'expérience, l'animal fatigué se couche et tombe presque immédiatement dans une réso-

lution complète, avec abolition de la sensibilité et perte des mouvements.

A ce moment, le nombre des pulsations est toujours très grand; mais les battements du cœur sont devenus plus forts et plus réguliers. Les mouvements respiratoires ont, au contraire, baissé très rapidement. On ne compte plus que 16 inspirations à la minute. La respiration est un peu irrégulière, saccadée, accompagnée de légers frissons qui parcourent le corps de l'animal à chaque expiration. L'abaissement de température est de 4°. Rétrécissement très violent de la pupille. Globe congestionné. Evacuation d'une très grande quantité d'urine et de quelques matières fécales. Salivation écumeuse. Langue pendante au dehors. Pas de vomissements. Une heure après, la température a baissé de 5°. Le pouls est devenu régulier: 100 pulsations à la minute. La respiration est restée saccadée; elle est plus superficielle. L'animal meurt au bout de 3 heures, avec un abaissement de température de 7°.

Autopsie. — Raideur musculaire très manifeste 24 heures après la mort. Les veines thoraciques et abdominales sont toujours distendues par du sang noir en caillots non adhérents; les veines des parois stomacales sont surtout très dilatées. Le cœur renferme aussi des caillots noirs, mais qui ne remplissent pas complètement sa cavité. Poumon fortement hypérémié; congestion très forte à la base et en arrière. Ecchymoses nombreuses; emphysème généralisé, plus marqué en avant et sur les bords.

L'estomac est uniformément congestionné. Larges plaques rougeâtres le long du duodénum et de l'intestin grêle dans l'étendue de 1 mètre environ. Congestion des autres viscères. Rien de particulier du côté du cerveau. La vessie contient

une assez grande quantité d'urine jaune-orangé d'une odeur particulière.

Expérience V.

Chienne vieille, petite, mais grasse, et en bonne santé, pesant 12 kilogr. Nous lui avons fait absorber 8 gr. de chloral dans 20 centimètres cubes d'eau distillée. L'animal est à jeun. La température rectale est de 38°4. Le sujet est calme et fait 18 respirations par minute. Mouvements de déglutition prolongés quelques minutes après l'ingestion; cependant, l'animal ne semble pas être incommodé.

Les premiers symptômes de l'ivresse apparaissent 10 minutes après. Accélération des battements du cœur. La respiration est un peu irrégulière, mais pas très accélérée: 20 respirations par minute.

Pupille dilatée; sensibilité conservée. Baillements répétés avec occlusion des paupières; légère bave spumeuse. Raideur et faiblesse marquées dans les membres abdominaux. 20 minutes après le début de l'expérience, la marche est devenue plus difficile; l'animal se couche. La sensibilité est très émoussée; certains réflexes persistent encore. Le thermomètre marque un abaissement de 3°. Les battements du cœur sont petits, à peine sensibles, mais très fréquents. 16 respirations par minute.

La résolution complète n'arrive qu'au bout de 30 minutes à partir du début de l'expérience. A ce moment, tous les réflexes sont abolis; les yeux sont congestionnés. La pupille est rétrécie. Le corps de l'animal est froid à la palpation. La respiration est petite, abdominale. La température a baissé de 3°7. Légère évacuation d'urine. Deux heures après, le thermomètre dénote un abaissement de température de 4°5. La

respiration devient superficielle et légèrement saccadée. 12 inspirations à la minute. Le pouls est petit, filiforme, impossible à compter.

Ici, pas de vomissements ni d'évacuation de matières fécales. L'animal meurt longtemps après. La durée de l'expérience a été de 5 heures.

Autopsie. — Pas de raideur musculaire appréciable. Sang en caillots dans les veines se moulant sur les parois ; cœur légèrement distendu aussi par des caillots, surtout le cœur droit. Poumons rouges très congestionnés, surtout à la base, crépitant sous le doigt; quelques marbrures très légères à la surface, surtout à la base. Emphysème généralisé. Les méninges présentent de fines arborisations vasculaires. L'estomac est uniformément congestionné. Du pylore, partent des saillies rougeâtres qui occupent tout le duodénum. Congestion très grande de tous les autres organes abdominaux. Grande quantité d'urine dans la vessie.

Expérience VI.

Gros chien noir, pesant 18 kilog.—18 grammes de chloral dans 20 cent. cub. d'eau distillée lui sont donnés en une seule fois. Le pouls est à 112, assez régulier; 18 respirations à la minute; température 38°3.

Cinq minutes après l'absorption, l'animal commence à trembler; il s'agite beaucoup, en bavant abondamment. Les battements du cœur sont rapides et tumultueux; les mouvements respiratoires irréguliers, saccadés; 60 respirations à la minute. Baillements répétés accompagnés de petits cris plaintifs; l'animal commence à tituber, il ne peut plus se tenir

sur ses jambes; il essaie de lutter quelques instants, puis se couche par terre 10 minutes après. Sensibilité générale très émoussée; seul, le réflexe de la sous-cloison persiste encore; 15 minutes après l'absorption, la résolution est complète, les battements du cœur restent toujours très accélérés, mais sont moins tumultueux qu'au début, et pendant la période d'excitation, on constate quelques intermittences. Les réflexes sont complètement abolis, la langue est pendante, la pupille est rétrécie, abaissement de température de 3° peu après.

L'animal est profondément endormi. Évacuation considérable d'urine. Au bout d'une heure, l'abaissement de température est de 5°; la respiration est superficielle, légèrement saccadée; 12 respirations à la minute; le pouls est petit, on compte 80 pulsations. L'animal meurt au bout de 3 heures et demie.

Autopsie. — Raideur musculaire très prononcée, congestion des veines-caves et mésaraïques; poumons rouges presque noirâtres, présentant par places de larges plaques brunâtres. Emphysème généralisé plus marqué en avant, quelques ecchymoses, congestion des autres organes. Rien de particulier au niveau de l'encéphale; muqueuse stomacale brunâtre présentant des suffusions sanguines en divers points et de légères ulcérations; traînée rougeâtre tout le long du pylore; pas d'urine dans la vessie. Cet organe présente, à la partie interne, de légères arborisations vasculaires.

Expérience VII.

Chien de taille moyenne, bonne santé, à jeun: poids 16 kilog. Introduction, par le rectum, de 8 gr. de chloral dissous

dans 40 cent. cubes d'eau distillée. La température rectale, au moment de l'expérience, est de 38°4. Le sujet est calme et fait 18 respirations par minute, léger ralentissement des battements du cœur. L'animal paraît très tranquille. Dix minutes plus tard, on commence à remarquer une incoordination manifeste des mouvements volontaires, surtout dans les membres postérieurs. En même temps, on constate une accélération sensible des pulsations artérielles. Ampliation des mouvements respiratoires, mais sans fréquence manifeste. Le globe oculaire congestionné, la pupille rétrécie. Tendance au sommeil très prononcée. Au bout de 20 minutes, l'animal se couche et s'endort après avoir titubé quelques instants. La sensibilité générale a à peu près complètement disparu; cependant une forte irritation de la muqueuse de la sous-cloison fait faire quelques mouvements à l'animal. On obtient le même résultat en le pinçant fortement; il est insensible aux piqûres d'épingle. On constate un abaissement de température de 2°. La respiration est très ralentie, superficielle. Le pouls va en diminuant de fréquence, 90 pulsations à la minute. L'animal reste dans cet état pendant 4 heures; au bout de ce laps de temps, il revient à la santé.

On observe tout d'abord la réapparition de la sensibilité, puis les sens et le cerveau se remettent à fonctionner; les muscles se meuvent faiblement tout d'abord, puis retrouvent leur énergie. L'animal se réveille sans paraître trop incommodé. Il urine abondamment.

Expérience VIII.

Petit chien noir, ayant une maladie de la peau. Poids 12 kilog. On fait dans le rectum une injection avec une solution de 10 gr. de chloral dans 20 c. c. d'eau distillée.

Température rectale 38°6. 20 respirations par minute. Pouls 116.

10 minutes après, incoordination des mouvements volontaires, paresse musculaire, légère bave. La pupille est dilatée, la respiration est accélérée et très saccadée, les battements du cœur tumultueux, irréguliers et très précipités. Cet état va en s'aggravant pendant quelques minutes, et, une demi-heure après le début de l'expérience, l'animal se couche par terre. La dyspnée est très intense, l'inspiration est lente et profonde, l'expiration très saccadée, accompagnée de mouvements convulsifs des membres. De légers frissons agitent de temps en temps le corps de l'animal. On compte 16 inspirations à la minute. Le cœur bat moins fort, mais plus régulièrement. Les yeux sont convulsés en dedans, la pupille est rétrécie, le globe oculaire congestionné. Légère évacuation d'urine et de matières fécales. Abaissement de température de 4°. Insensibilité presque complète; cependant, en le pinçant très fortement, on aperçoit comme un tressaillement. L'animal succombe au bout de 5 heures.

Autopsie. — Faite le lendemain. Pas de raideur cadavérique prononcée. Hypérémie des viscères abdominaux. Veines mésaraïques fortement injectées ; veine-cave distendue par du sang noir. Muqueuses stomacale et intestinale congestionnées. Muqueuse rectale présentant çà et là quelques saillies rougeâtres pas très accusées. Injection des méninges, cerveau sain. Hypérémie des autres viscères abdominaux. Poumons congestionnés presque uniformément, excepté à la base où l'on trouve quelques plaques brunâtres. Léger emphysème à la partie antérieure.

Expérience IX.

Beau chien blanc, pesant 20 kilog., reçoit dans le rectum une solution de 20 gr. de chloral dans 20 c. c. d'eau distillée. Température 38°3. 18 respirations à la minute. Pouls irrégulier.

5 minutes après l'injection, le chien commence à éprouver un grand malaise avec de légers frissons. L'incoordination des mouvements n'est cependant pas très grande. L'animal semble abattu ; il marche doucement, la tête baissée. Les battements du cœur, qui se voient à l'œil nu, sont très fréquents et très tumultueux, la pupille est très dilatée. Bientôt le train postérieur de l'animal commence à faiblir ; ses jambes ne peuvent plus le porter, il titube et tombe plusieurs fois. Ses membres sont flasques, sa mâchoire inférieure est tombante. Sa tête est mobile au point de n'être plus soutenue et de subir toutes les influences de la pesanteur, exactement comme dans l'ivresse la plus complète. Enfin, il se laisse aller comme une masse et s'endort. A ce moment, la respiration est faible et haletante, 12 respirations à la minute. Le pouls devient très petit, intermittent. On constate par moments des périodes de systoles avortées avec disparition des pulsations artérielles. La sensibilité a complètement disparu. 30 minutes après le début de l'expérience, la température, prise une demi-heure plus tard, dénote un abaissement de 5°. L'animal meurt au bout de 3 heures et demie.

Autopsie. — Légère raideur cadavérique. Poumons congestionnés très irrégulièrement, beaucoup plus à la base et en arrière. Emphysème généralisé. Rien à signaler du côté de l'encéphale.

Hypérémie généralisée sur les muqueuses stomacale et intestinale.

Quelques vergetures d'un rouge-brunâtre sur la muqueuse du rectum, avec de légères ulcérations très superficielles.

Expérience X.

Chien de taille moyenne, très maigre, poids 18 kilog., reçoit en une seule fois par le rectum 22 gr. de chloral, dissous dans 20^{cc} d'eau distillée.

Température 38°1. Seize inspirations par minute au moment de l'expérience. Le pouls est assez régulier.

L'animal commence à s'agiter au bout de 5 minutes. Il pousse de petits cris plaintifs et boit avidement l'eau présentée, sans que cela semble lui procurer aucun soulagement; il continue à se plaindre. De la bouche s'écoule une bave très abondante; légère émission d'urine. Bientôt apparaît l'incoordination des mouvements volontaires. L'animal va et vient plusieurs fois en titubant de tous côtés. Dyspnée très forte, mouvements du cœur très violents et très irréguliers. Au bout de 10 minutes, l'animal tombe, pour ne plus se relever, dans la résolution la plus complète. A ce moment, le nombre des pulsations est encore très grand et impossible à compter, mais les battements du cœur sont moins tumultueux et très réguliers. Les mouvements respiratoires sont, au contraire, excessivement lents et très saccadés. Chaque expiration est accompagnée de mouvements convulsifs des membres. On constate en même temps un rejet de matières fécales et une émission d'urine. L'animal meurt au bout de trois heures, avec un abaissement de température de 7°.

L'autopsie, pratiquée le lendemain, nous fait constater d'abord une raideur musculaire très grande et, à l'ouverture du corps, une turgescence très grande des veines. Les pou-

mons sont fortement congestionnés, presque noirs. On y trouve de l'emphysème généralisé et quelques petites ecchymoses, surtout à la partie interne.

Rien de particulier à signaler pour les autres organes.

Expérience XI.

Un chien de taille moyenne est fixé sur la gouttière à expérience. On découvre une des veines jugulaires sur 2 ou 3 centimètres de longueur. Temp. rectale 39°1. Injection dans la veine de 1 gr. de chloral dans une très petite quantité d'eau. Vive période d'excitation; aboiements plaintifs, presque continuels. Au bout de quelques minutes, il survient une sorte d'engourdissement, de la titubation, de la somnolence et finalement du sommeil. La sensibilité est émoussée, mais n'a pas complètement disparu. Pouls fréquent et irrégulier, comme avant l'expérience. Rien à signaler du côté de la respiration. Temp. 38°1. Au bout de deux heures d'un sommeil calme et profond, l'animal commence à se réveiller. La sensibilité réapparaît et enfin, sous l'influence d'une légère excitation, l'animal se lève et se met à marcher.

Expérience XII.

Gros chien, en bonne santé, pesant 18 kil. Il est préparé comme celui de l'expérience précédente. Temp. rectale 39°. Reçoit dans la jugulaire, en injection, 4 gr. de chloral dans une très petite quantité d'eau. Très vive période d'excitation,

durant 5 ou 6 minutes, pendant lesquelles le chien semble furieux et pousse des cris plaintifs. La respiration est devenue difficile, l'animal suffoque. Légers tremblements. Au bout de quelques instants, résolution complète. Battements du cœur très nombreux, petits et intermittents. Langue pendante; pupille rétrécie. Une légère bave s'écoule de la bouche de l'animal. Abaissement considérable de température; le thermomètre ne marque plus que 34°. Mort au bout de deux heures.

A l'autopsie, congestion moins grande des organes abdominaux, turgescence peu marquée des veines mésaraïques. Cœur dilaté par un peu de sang fluide et quelques caillots. Poumons rosés présentant quelques noyaux apoplectiques. Léger emphysème, pas d'ecchymoses. Rien à signaler du côté de l'encéphale.

Expérience XIII.

Chien de taille moyenne, fixé sur la gouttière. La veine jugulaire mise à nu, on y injecte 8 gr. de chloral. L'animal se débat pendant tout le temps de l'expérience. Effet du poison presque instantané. A peine détaché, le chien fait quelques pas et tombe comme foudroyé. Les battements du cœur ont diminué d'énergie et de nombre. Il en est de même des mouvements respiratoires. La mort arrive au bout de 20 minutes.

A l'autopsie, mêmes lésions, mais un peu plus accentuées.

Expérience XIV.

Petit chien noir, fixé sur la gouttière à expérience. Temp. 38°4; 16 respirations par minute. On fait dans la peau du ventre, en des points différents, deux injections d'une solution de 2 gr. de chloral dans 2 gr. d'eau. Pendant tout le temps de l'expérience, l'animal pousse des cris plaintifs. Aussitôt relâché, il se met à marcher rapidement en essayant de se soustraire à l'action de ce corps étranger qui l'irrite. Au bout de quelques minutes, il survient de l'engourdissement, de la somnolence et finalement du sommeil. Le pouls et la respiration n'ont pas subi de modification apparente. Temp. 38°5. Une légère excitation suffit pour réveiller l'animal. Au bout d'une heure, toute tendance au sommeil a complètement disparu.

Expérience XV.

Chien de taille moyenne, très gras et bien portant. Temp. 38°8. L'animal est calme et fait 20 respirations par minute. Il reçoit dans le tissu cellulaire sous-cutané du ventre, en injections successives, une solution de 6 gr. de chloral dans une petite quantité d'eau. Sensation de picotement au niveau des injections.

Bientôt apparaissent les premiers symptômes de l'ivresse, avec accélération considérable des pulsations artérielles. Respiration irrégulière, saccadée, très accélérée. Au bout de 10 minutes, incoordination progressive des mouvements,

avec raideur marquée dans les membres. 15 minutes après le début, résolution complète. Abaissement de température de 3°. Battements du cœur petits, irréguliers; respiration saccadée, superficielle. Au bout de 3 heures, abaissement de température de 5°. Réveil une heure après.

Expérience XVI.

Gros chien noir, maigre, pesant 20 kil. Préparé sur la gouttière à expérience. Pouls 112, assez régulier. Temp. 38°2. 20 respirations à la minute. Injection de 10 gr. de chloral dans une petite quantité d'eau distillée. Vive période d'excitation presque immédiatement après le début de l'expérience. Aboiements continuels. Perte du sens musculaire, marquée par de l'incoordination des mouvements et de la titubation. Légère bave persistant longtemps. Accélération du pouls. Dyspnée très violente; respiration saccadée, haletante. Myosis considérable et congestion du globe oculaire. Quelques minutes après, résolution complète avec abolition de la sensibilité. Battements du cœur plus forts, plus réguliers, moins nombreux. Respiration saccadée; l'expiration est accompagnée de mouvements convulsifs qui agitent le corps de l'animal. Évacuation d'urine et de matières fécales. Au bout de deux heures, abaissement de température de 7°. Mort peu après.

Autopsie. — Raideur musculaire. Poumons fortement congestionnés, surtout à la base et en arrière. Emphysème généralisé, quelques ecchymoses. Hypérémie des méninges, fines arborisations vasculaires sur la surface du cerveau.

Expérience XVII.

Chien bien constitué, pesant 12 kil. Il est fixé sur la gouttière à expérience. On lui introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, par une ouverture pratiquée sur les parois de l'abdomen, 2 centigrammes de sulfate de strychnine. Au bout de quelques minutes, raideur marquée dans les muscles du cou et de la mâchoire. Elle envahit bientôt les muscles du thorax, de l'abdomen, et enfin des membres. Puis surviennent de petites secousses convulsives, tétaniques, semblables à des secousses électriques se succédant coup sur coup, provoquées et exaspérées par le moindre contact, le moindre bruit. Trismus considérable, renversement de la tête en arrière dans l'opisthotonos le plus marqué. Bientôt la respiration devient très difficile, les battements du cœur irréguliers. L'animal meurt au bout de 20 minutes.

Expérience XVIII.

Chien robuste et bien portant, pesant 14 kil. Préparé comme le précédent. Reçoit dans le tissu cellulaire sous-cutané 2 centigrammes de sulfate de strychnine et une solution de 2 gr. de chloral en injection hypodermique. Au bout de quelques minutes, période d'engourdissement, de titubation et de somnolence. L'animal se couche. Il est bientôt agité de tremblements légers et de quelques spasmes tétaniques. Une nouvelle dose de 3 gr. de chloral est injectée par voie hypodermique. L'animal tombe dans un sommeil profond et se réveille au bout de 3 heures, sans paraître trop incommodé.

Expérience XIX.

Gros chien, pesant 18 kil. Il est fixé, comme les précédents, sur la goutière à expérience. On introduit alors dans le tissu cellulaire sous-cutané du ventre 5 centigr. de sulfate de strychnine. Au bout de 2 ou 3 minutes, légère raideur dans les muscles des membres. On injecte dans la jugulaire 2 gr. de chloral. Les spasmes tétaniques diminuent et puis cessent complètement. Au bout de 10 minutes, nouvelles convulsions avec trismus considérable et membres en extension. Une nouvelle dose de 2 gr. de chloral est impuissante à suspendre l'action de la strychnine. L'animal meurt peu après.

OBSERVATION.

Cette observation nous a été communiquée par un de nos amis A. P., docteur en médecine.

A. P..., alors interne à Bucharest, s'était un soir couché accablé de fatigue. Vers le milieu de la nuit, il se réveilla dévoré par une soif ardente. N'ayant pu réussir à allumer sa lampe, il se leva et à tâtons alla chercher sa carafe d'eau pour y puiser largement. Le hasard le fit tomber sur un flacon contenant une solution de 50 grammes de chloral dans 500 grammes d'eau. Il but d'un seul trait une dose de chloral, qui a été évaluée plus tard à 30 grammes. Une sensation de chaleur âcre et douloureuse, au niveau de la bouche et de l'estomac, est tout ce dont il a souvenance. A peine le temps de se traîner sur son lit, et il perdit aussitôt la notion de ses actes. Une période d'excitation suivit bientôt l'inges-

tion du médicament, car P... se mit à entonner un gai refrain, entrecoupé de paroles incohérentes qui attirèrent l'attention de l'infirmier de visite. Le visage était en ce moment très congestionné, la respiration pénible et saccadée, les yeux largement ouverts et fixes. P... portait souvent la main à sa poitrine; il avait rejeté au loin tout ce qui était à sa portée. Effrayé d'un pareil spectacle, l'infirmier s'empressa d'aller avertir le Dr S..., qui accourut presque aussitôt. A ce moment, le tableau avait complètement changé. P... dormait très lourdement, le corps agité de légers frissons. Sa respiration était profonde et suspirieuse, le pouls se sentait à peine au poignet, les extrémités étaient froides.

La peau était couverte de sueur, et on pouvait constater une abondante évacuation d'urine. Il n'existait, d'ailleurs, ni contraction, ni rigidité, ni flaccidité anormales des membres.

On lui administra des stimulants, on fit des applications chaudes sur les membres, et graduellement le pouls reparut au poignet. Le cœur battait régulièrement, et bien que son action fût très faible, les bruits étaient nets et le rhythme régulier, ce qui rassura le Dr S... Ce ne fut cependant qu'après une flagellation soutenue, que P... se réveilla, la tête lourde et l'intelligence obscurcie. Pendant deux jours, il eut une céphalalgie intense, de l'oppression, des bourdonnements d'oreilles, une tendance marquée au sommeil, puis tout disparut comme par enchantement.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 20 avril 1888.
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 20 avril 1888.
Le Doyen,
CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !